

日 本 国 特 許 庁  
JAPAN PATENT OFFICE

19.11.2004

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日            2 0 0 4 年   6 月 1 1 日  
Date of Application:

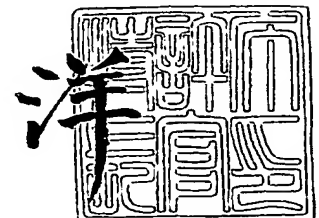
出 願 番 号            特 願 2 0 0 4 - 1 7 3 6 9 6  
Application Number:  
[ST. 10/C] :            [ J P 2 0 0 4 - 1 7 3 6 9 6 ]

出   願   人            三 菱 瓦 斯 化 学 株 式 有 限 公 司  
Applicant(s):

2 0 0 5 年   1 月   7 日

特 許 庁 長 官  
Commissioner,  
Japan Patent Office

小 川



BEST AVAILABLE COPY

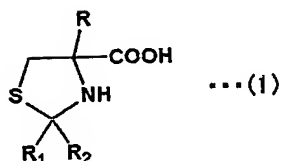
【書類名】 特許願  
【整理番号】 P2003-292  
【あて先】 特許庁長官殿  
【国際特許分類】 C07D277/04  
【発明者】  
    【住所又は居所】 新潟県新潟市太夫浜字新割 1 8 2 番地 三菱瓦斯化学株式会社新潟研究所内  
    【氏名】 樋口 靖  
【発明者】  
    【住所又は居所】 新潟県新潟市太夫浜字新割 1 8 2 番地 三菱瓦斯化学株式会社新潟研究所内  
    【氏名】 田中 昭宣  
【発明者】  
    【住所又は居所】 新潟県新潟市太夫浜字新割 1 8 2 番地 三菱瓦斯化学株式会社新潟研究所内  
    【氏名】 長谷見 隆司  
【発明者】  
    【住所又は居所】 新潟県新潟市太夫浜字新割 1 8 2 番地 三菱瓦斯化学株式会社新潟研究所内  
    【氏名】 杉田 将紀  
【特許出願人】  
    【識別番号】 000004466  
    【氏名又は名称】 三菱瓦斯化学株式会社  
【代理人】  
    【識別番号】 100117891  
    【弁理士】  
    【氏名又は名称】 永井 隆  
【手数料の表示】  
    【予納台帳番号】 025737  
    【納付金額】 16,000円  
【提出物件の目録】  
    【物件名】 特許請求の範囲 1  
    【物件名】 明細書 1  
    【物件名】 要約書 1  
    【包括委任状番号】 0102335

## 【書類名】 特許請求の範囲

## 【請求項 1】

一般式 1 で示される 4-アルキルチアゾリジン-4-カルボン酸又はその塩。

## 【化 1】

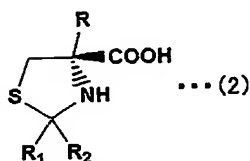


(一般式 1 中の R は炭素数 1～4 の低級アルキル基を示す。R<sub>1</sub> 及び R<sub>2</sub> は各々独立した水素又は炭素数 1～4 の低級アルキル基、或いは互いに結合した員数 5～8 の脂環構造を示す。但し、R<sub>1</sub> 及び R<sub>2</sub> の両者が同時に水素の場合を除く。)

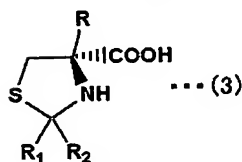
## 【請求項 2】

一般式 2 及び 3 で示される光学活性 4-アルキルチアゾリジン-4-カルボン酸又はその塩。

## 【化 2】



## 【化 3】

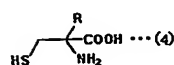


(一般式 2 及び 3 中の R は炭素数 1～4 の低級アルキル基を示す。R<sub>1</sub> 及び R<sub>2</sub> は各々独立した水素又は炭素数 1～4 の低級アルキル基、或いは互いに結合した員数 5～8 の脂環構造を示す。但し、R<sub>1</sub> 及び R<sub>2</sub> の両者が同時に水素の場合を除く。)

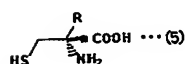
## 【請求項 3】

一般式 4 で示される 2-アルキルシステイン、又は一般式 5 及び 6 で示される光学活性 2-アルキルシステインと、一般式 7 で示されるアルデヒド又はケトン、或いは一般式 8 で示されるケタール（アセタール）を反応させる、請求項 1 又は 2 に記載の 4-アルキルチアゾリジン-4-カルボン酸又はその塩、或いは光学活性 4-アルキルチアゾリジン-4-カルボン酸又はその塩の製造方法。

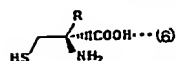
## 【化 4】



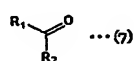
## 【化 5】



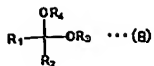
## 【化 6】



## 【化 7】



## 【化 8】



(一般式 4、5、6 中の R は炭素数 1～4 の低級アルキル基を示す。一般式 7 及び 8 中の、R<sub>1</sub> 及び R<sub>2</sub> は各々独立した水素又は炭素数 1～4 の低級アルキル基、或いは互いに結合した員数 5～8 の脂環構造を示す。但し、R<sub>1</sub> 及び R<sub>2</sub> の両者が同時に水素の場合を除く。一般式 8 中の R<sub>3</sub> 及び R<sub>4</sub> は炭素数 1～3 の低級アルキル基、或いは互いに結合した員数 5～8 の脂環構造を示す。)

## 【請求項 4】

一般式 4 で示される 2-アルキルシステイン、又は一般式 5 及び 6 で示される光学活性 2-アルキルシステインと、一般式 7 で示されるアルデヒド又はケトン、或いは一般式 8 で示されるケタール（アセタール）を反応させる際に、塩基性触媒の存在下で反応させる、請求項 3 に記載の 4-アルキルチアゾリジン-4-カルボン酸又はその塩、或いは光学活性 4-アルキルチアゾリジン-4-カルボン酸又はその塩の製造方法。

## 【請求項 5】

一般式 4 で示される 2-アルキルシステイン、又は一般式 5 及び 6 で示される光学活性 2-アルキルシステインと、一般式 7 で示されるアルデヒド又はケトン、或いは一般式 8 で示されるケタール（アセタール）を反応させる際に、脱水剤の存在下で反応させる、請求項 3 又は 4 に記載の 4-アルキルチアゾリジン-4-カルボン酸又はその塩、或いは光学活性 4-アルキルチアゾリジン-4-カルボン酸又はその塩の製造方法。

## 【請求項 6】

一般式 1～6 中の R がメチル基である、請求項 1～3 の何れかに記載の化合物。

## 【請求項 7】

一般式 1～3、並びに一般式 7 及び 8 中の R<sub>1</sub> 及び R<sub>2</sub> が共にメチル基である、請求項 1～3 の何れかに記載の化合物。

## 【書類名】明細書

【発明の名称】4-アルキルチアゾリジン-4-カルボン酸又はその塩、及び光学活性4-アルキルチアゾリジン-4-カルボン酸又はその塩、並びにそれら化合物の製造方法

## 【技術分野】

## 【0001】

本発明は、一般式1で示される4-アルキルチアゾリジン-4-カルボン酸又はその塩、或いは一般式2及び3で示される光学活性4-アルキルチアゾリジン-4-カルボン酸又はその塩、並びにそれらの化合物を製造する方法に関する。さらに、詳しくは、一般式4で示される2-アルキルシステイン、又は一般式5及び6で示される光学活性2-アルキルシステインに、一般式7で示されるアルデヒド又はケトン、或いは一般式8で示されるケタール（アセタール）を反応させて得られる、一般式1で示される4-アルキルチアゾリジン-4-カルボン酸又はその塩、或いは一般式2及び3で示される光学活性4-アルキルチアゾリジン-4-カルボン酸又はその塩、並びにそれら化合物を製造する方法に関する。

## 【0002】

一般式1で示される4-アルキルチアゾリジン-4-カルボン酸又はその塩、或いは一般式2及び3で示される光学活性4-アルキルチアゾリジン-4-カルボン酸又はその塩（以下、両者をあわせて4-アルキルチアゾリジン-4-カルボン酸又はその塩と記すことがある）は、反応活性に富む硫黄を保護した2-アルキルシステイン、又は光学活性2-アルキルシステイン（以下、両者をあわせて2-アルキルシステインと記すことがある）の誘導体で、容易に脱保護が可能であり、特に光学活性4-アルキルチアゾリジン-4-カルボン酸又はその塩は、各種工業薬品、農薬、及び医薬品の製造中間体として重要な物質である。

## 【背景技術】

## 【0003】

4-アルキルチアゾリジン-4-カルボン酸又はその塩は、各種工業薬品、農薬、及び医薬品の製造原料として広範な活用が期待される化合物であり、産業上、非常に有用な物質である。また、これらの4-アルキルチアゾリジン-4-カルボン酸又はその塩は、容易にS-C-N部位で開環反応を行うことが可能で、2-アルキルシステインに誘導できる。2-アルキルシステインは各種工業薬品、農薬、及び医薬品の製造原料として有用であるが、メルカプト基やアミノ基といった反応性に富む複数の官能基を有するため、通常、これを基質として目的とする誘導体のみを得る反応を行うことは困難である。これに対して、4-アルキルチアゾリジン-4-カルボン酸又はその塩を用いる場合は、目的物質を得るための誘導化反応を行った後に開環反応を行い、希望する2-アルキルシステイン誘導体へと導くことが可能であることから、2-アルキルシステイン等価体としても重要な物質である。

## 【0004】

このように4-アルキルチアゾリジン-4-カルボン酸又はその塩は、有機合成用の反応原料として非常に有用な化合物であるにも拘わらず、従来、一般式1で示される4-アルキルチアゾリジン-4-カルボン酸又はその塩、或いは一般式2及び3で示される光学活性4-アルキルチアゾリジン-4-カルボン酸又はその塩、並びにこれら化合物の製造方法は知られていない。従来知られているチアゾリジン-4-カルボン酸誘導体としては、5, 5-ジメチルチアゾリジン-4-カルボン酸があるが（例えば、非特許文献1参照）、このチアゾリジン環は強固であり、開環してペニシラミン誘導体に戻すことが困難である。また、4-アルキルチアゾリジン-4-カルボン酸のエステル等が知られているが（例えば、特許文献1、2参照）、この製法では窒素上にも保護基が導入されたエステル誘導体しか得られないため、本願に記載の一般式1、或いは一般式2及び3で示される4-アルキルチアゾリジン-4-カルボン酸又はその塩を得ることはできない。

【非特許文献1】Justus Liebigs Ann. Chem. (1966), 697, 140-157

【特許文献 1】 米国特許第 6, 403, 830 号明細書

【特許文献 2】 特開 2003-201284 号公報

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

本発明の目的は、各種工業薬品、農薬、及び医薬品の製造原料として広範な活用が期待され、産業上、非常に有用な化合物である一般式 1 で示される 4-アルキルチアゾリジン-4-カルボン酸又はその塩、或いは一般式 2 及び 3 で示される光学活性 4-アルキルチアゾリジン-4-カルボン酸又はその塩、並びにこれらの化合物を製造する方法を提供することにある。

【課題を解決するための手段】

【0006】

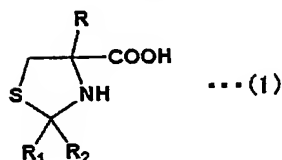
かかる実状に鑑み、本発明者らは鋭意研究を行ったところ、一般式 4、或いは一般式 5 及び 6 で示される 2-アルキルシステインに、一般式 7 で示されるアルデヒド又はケトン、或いは一般式 8 で示されるケタール（アセタール）と反応させることにより、一般式 1、或いは一般式 2 及び 3 で示される 4-アルキルチアゾリジン-4-カルボン酸又はその塩を製造する方法を見出し、本発明に到達した。

【0007】

即ち、本発明は、以下の (1) ~ (7) に記載する一般式 1 で示される 4-アルキルチアゾリジン-4-カルボン酸又はその塩、或いは一般式 2 及び 3 で示される光学活性 4-アルキルチアゾリジン-4-カルボン酸又はその塩、並びにこれらの化合物を製造する方法に関する。

(1) 一般式 1 で示される 4-アルキルチアゾリジン-4-カルボン酸又はその塩。

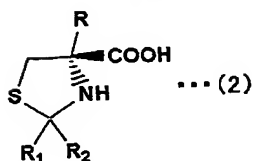
【化 1】



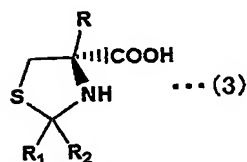
(一般式 1 中の R は炭素数 1 ~ 4 の低級アルキル基を示す。R<sub>1</sub> 及び R<sub>2</sub> は各々独立した水素又は炭素数 1 ~ 4 の低級アルキル基、或いは互いに結合した員数 5 ~ 8 の脂環構造を示す。但し、R<sub>1</sub> 及び R<sub>2</sub> の両者が同時に水素の場合を除く。)

(2) 一般式 2 及び 3 で示される光学活性 4-アルキルチアゾリジン-4-カルボン酸又はその塩。

【化 2】



【化 3】

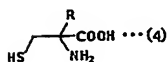


(一般式 2 及び 3 中の R は炭素数 1 ~ 4 の低級アルキル基を示す。R<sub>1</sub> 及び R<sub>2</sub> は各々独立した水素又は炭素数 1 ~ 4 の低級アルキル基、或いは互いに結合した員数 5 ~ 8 の脂環構造を示す。但し、R<sub>1</sub> 及び R<sub>2</sub> の両者が同時に水素の場合を除く。)

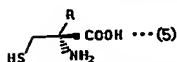
(3) 一般式 4 で示される 2-アルキルシステイン、又は一般式 5 及び 6 で示される光学

活性 2-アルキルシステインと、一般式 7 で示されるアルデヒド又はケトン、或いは一般式 8 で示されるケタール（アセタール）を反応させる、(1) 又は (2) に記載の 4-アルキルチアゾリジン-4-カルボン酸又はその塩、或いは光学活性 4-アルキルチアゾリジン-4-カルボン酸又はその塩の製造方法。

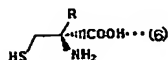
## 【化 4】



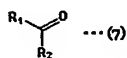
## 【化 5】



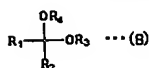
## 【化 6】



## 【化 7】



## 【化 8】



(一般式 4、5、6 中の R は炭素数 1～4 の低級アルキル基を示す。一般式 7 及び 8 中の R<sub>1</sub> 及び R<sub>2</sub> は各々独立した水素又は炭素数 1～4 の低級アルキル基、或いは互いに結合した員数 5～8 の脂環構造を示す。但し、R<sub>1</sub> 及び R<sub>2</sub> の両者が同時に水素の場合を除く。一般式 8 中の R<sub>3</sub> 及び R<sub>4</sub> は炭素数 1～3 の低級アルキル基、或いは互いに結合した員数 5～8 の脂環構造を示す。)

(4) 一般式 4 で示される 2-アルキルシステイン、又は一般式 5 及び 6 で示される光学活性 2-アルキルシステインと、一般式 7 で示されるアルデヒド又はケトン、或いは一般式 8 で示されるケタール（アセタール）を反応させる際に、塩基性触媒の存在下で反応させる、(3) に記載の 4-アルキルチアゾリジン-4-カルボン酸又はその塩、或いは光学活性 4-アルキルチアゾリジン-4-カルボン酸又はその塩の製造方法。

(5) 一般式 4 で示される 2-アルキルシステイン、又は一般式 5 及び 6 で示される光学活性 2-アルキルシステインと、一般式 7 で示されるアルデヒド又はケトン、或いは一般式 8 で示されるケタール（アセタール）を反応させる際に、脱水剤の存在下で反応させる、(3) 又は (4) に記載の 4-アルキルチアゾリジン-4-カルボン酸又はその塩、或いは光学活性 4-アルキルチアゾリジン-4-カルボン酸又はその塩の製造方法。

(6) 一般式 1～6 中の R がメチル基である、(1)～(3) の何れかに記載の化合物。

(7) 一般式 1～3、並びに一般式 7 及び 8 中の R<sub>1</sub> 及び R<sub>2</sub> が共にメチル基である、(1)～(3) の何れかに記載の化合物。

## 【発明の効果】

## 【0008】

本発明は、各種工業薬品、農業、及び医薬品の製造原料として広範な活用が期待され、産業上、非常に有用な化合物である一般式 1 で示される 4-アルキルチアゾリジン-4-カルボン酸又はその塩、或いは一般式 2 及び 3 で示される光学活性 4-アルキルチアゾリジン-4-カルボン酸又はその塩、並びにこれら化合物の製造方法を提供するものである。

## 【発明を実施するための最良の形態】

## 【0009】

以下に本発明の詳細について説明する。本発明の一般式 1、或いは一般式 2 及び 3 で示される 4-アルキルチアゾリジン-4-カルボン酸又はその塩の R は、炭素数 1～4 の低級

アルキル基であればよく、例えば、メチル、エチル、プロピル、iso-プロピル、ブチル、iso-ブチル、sec-ブチル及びtert-ブチルなどの直鎖又は分枝した低級アルキル基が挙げられる。また、一般式1、或いは一般式2及び3、一般式7及び8中のR<sub>1</sub>及びR<sub>2</sub>は、各々独立した水素又は炭素数1～4の低級アルキル基（但し、R<sub>1</sub>とR<sub>2</sub>の両者が同時に水素の場合を除く）、又は互いに結合した員数5～8の脂環式構造であればよい。アルキル基としては、例えば、メチル、エチル、プロピル、iso-プロピル、ブチル、iso-ブチル、sec-ブチル及びtert-ブチルなどが挙げられ、環構造としてはシクロペンタン環、シクロヘキサン環、シクロオクタン環等が挙げられる。アルキル基としてはR<sub>1</sub>及びR<sub>2</sub>が共にメチル基の場合が、環構造ではシクロペンタン環構造を取る場合が特に好適である。

#### 【0010】

一般式1、或いは一般式2及び3の化合物は塩を形成することもできる。その種類は、実用上許容できる塩であれば特に制限はなく、例えば塩酸や硫酸、リン酸等の無機酸塩、ギ酸、酢酸等の有機酸塩、ナトリウムやカリウム等のアルカリ金属塩、マグネシウムやカルシウム等のアルカリ土類金属塩、アンモニウムやテトラメチルアンモニウム等のアンモニウム塩類等が挙げられる。

#### 【0011】

本発明の原料となる2-アルキルシステインを示す一般式4、5及び6におけるRは、炭素数1～4の低級アルキル基であればよく、例えば、メチル、エチル、プロピル、iso-プロピル、ブチル、iso-ブチル、sec-ブチル、及びtert-ブチルが挙げられる。本発明で使用する一般式4、5及び6で示される2-アルキルシステインはその製法及び品質等に特に制限はなく、例えば、Justus Liebig's Ann. Chem. (1966), 697, 140-157に記載の方法によって調製される該当する4-アルキルチアゾリジン-4-カルボン酸アミド誘導体を加水分解する方法等によって得られるラセミ体や、米国特許第6,403,830号明細書や、特開2003-201284号公報に記載されている製造方法に基づいて得られる光学活性体等を用いることができる。

#### 【0012】

本発明で使用する一般式7で示すアルデヒド又はケトン、或いは一般式8で示すケタール（アセタール）のR<sub>1</sub>及びR<sub>2</sub>は各々独立した水素又は炭素数1～4の低級アルキル基、或いは互いに結合した員数5～8の脂環式構造であればよく、特に制限はないが、R<sub>1</sub>とR<sub>2</sub>が同時に水素の場合を除く。アルキル基としては、例えば、メチル、エチル、プロピル、iso-プロピル、ブチル、iso-ブチル、sec-ブチル、及びtert-ブチルなどの直鎖又は分枝した低級アルキル基が挙げられ、R<sub>1</sub>及びR<sub>2</sub>が互いにメチル基の場合が特に好適である。脂環構造としてはシクロブタン環、シクロペンタン環、シクロヘキサン環等が好適であり、特にシクロペンタン環、シクロヘキサン環が好適である。このような化合物として、具体的にはアセトン、エチルメチルケトン、ジエチルケトン、5-ノナノン、シクロペンタノン、シクロヘキサノン等が挙げられ、特にアセトン、シクロペンタノンが好適に使用される。一般式7で示されるケタール（アセタール）が用いられる場合には、一般式7中のR<sub>3</sub>及びR<sub>4</sub>は炭素数1～3の低級アルキル基、或いは互いに結合した員数5～8の脂環構造を示す。アルキル基としては例えばメチル、エチル、プロピル、イソプロピルが挙げられ、R<sub>3</sub>とR<sub>4</sub>が互いに結合した環構造を取る場合には、エチレンアセタール、プロピレンアセタール環等が挙げられる。このような化合物としては例えば、アセトンジメチルアセタール、アセトンエチレンアセタール、シクロヘキサノンエチレンアセタール等が挙げられ、特にアセトンジメチルアセタールが好適に使用される。

#### 【0013】

一般式7で示すアルデヒド又はケトン、一般式8で示すケタール（アセタール）と2-アルキルシステインとの環化反応は平衡反応であることから、使用するアルデヒド、ケトン、又はケタール（アセタール）は、2-アルキルシステインより過剰であることが好ましく、2倍当量以上であることが特に好ましい。上限についての限定はないが、反応の実状と経済性を鑑みて適宜使用量を決定すればよい。

#### 【0014】

一般式 4、5、及び 6 で示される 2-アルキルシステインと、一般式 7 で示されるケトン又はアルデヒド、或いは一般式 8 で示されるケタール（アセタール）との反応は、反応に用いるケトン又はアルデヒド、或いはケタール（アセタール）を溶媒として用いて混合し、加熱すると反応が進行する。この際の加熱温度は特に限定されないが、調製された反応混合溶液の沸点で還流しながら行うのが好適である。また、その際に発生する水分を除去しながら行うと反応が促進されより好適である。脱水する手法としては特に限定されず、ディーンシュターク分液装置やモレキュラーシーブの様な脱水剤を用いても良く、脱水剤を用いる場合には原料の 2-アルキルシステインに対して 1 倍当量以上、好ましくは 1.2 倍当量以上の脱水能力を持つように用いるのが望ましい。

#### 【0015】

また、一般式 4、5、及び 6 で示される 2-アルキルシステインの、一般式 7 で示されるケトン又はアルデヒド、或いは一般式 8 で示されるケタール（アセタール）への溶解度が低い場合には、反応に不活性な有機溶媒を混在させて均一系にすることで反応を好適に行うことができる。この際に用いられる溶媒は、一般式 4、5、及び 6 で示される 2-アルキルシステイン、及び一般式 7 で示されるケトン又はアルデヒド、或いは一般式 8 で示されるケタール（アセタール）の溶解度を考慮して適宜決めれば良く、特に限定はされないが、その溶解度からメタノールやエタノール、ブタノール等のアルコール類が好適である。

#### 【0016】

反応は pH 6.5 から 10 の範囲で行うと、より好適に進行するため、用いる 2-アルキルシステインがナトリウム塩等のような塩基との塩を形成している場合には無触媒で速やかに反応が進行するが、遊離の 2-メチルシステイン、又は塩酸塩等のような酸との塩を用いた場合には塩基性物質を触媒として用いるのが好適である。その際に用いる塩基性物質としては特に制限はないが、例えば炭酸ナトリウム等の無機塩基やトリエチルアミン等の有機塩基が好適に使用できる。この際に添加する塩基性物質の量は、基質が遊離の 2-アルキルシステインの場合にはその 0.05 倍モル以上あれば良く、用いる 2-アルキルシステインが酸との塩を形成している場合には、その酸の分量だけ塩基性物質をさらに多く添加すれば良い。なお、反応系の pH は 10 を超えないことが望ましく、また過剰な塩基使用は後工程での除去操作を要することになりコスト的に有利であるとは言えない。好ましい塩基性物質の使用量は 2-アルキルシステインに対して 0.5~3 倍モルである。

。

#### 【0017】

本発明の方法によって、具体的には、例えば 2,2,4-トリメチルー(3)-チアゾリジン-4-カルボン酸又はその塩、2-エチルー2,4-ジメチルー(3)-チアゾリジン-4-カルボン酸又はその塩等の、4-アルキルチアゾリジン-4-カルボン酸又はその塩、及びそれらの光学活性体を製造することができる。

#### 【実施例】

##### 【0018】

本発明を実施例により更に具体的に説明するが、本発明はこれらの実施例に限定されるものではない。

##### 【0019】

#### 実施例 1

Justus Liebigs Ann. Chem. (1966), 697, 140-157. に記載の方法にて調製した 2,2,4-トリメチルチアゾリジン-4-カルボン酸アミド塩酸塩 2.00 g を 36% 濃塩酸 10 mL に溶解し、105℃ で 1 時間加熱還流した後に濃縮完固して得られる白色固体をイソプロパノールにて洗浄し、1.62 g の 2-メチルシステイン塩酸塩を得た。これを水溶液にした後、陰イオン交換樹脂に通し脱塩してから蒸発乾固して 1.27 g の 2-メチルシステインを得た。得られた 2-メチルシステイン全量を 5 mL のメタノールに溶解し、次いで 5 mL のアセトンを加えて 56℃ で加熱還流した。4 時間後に加熱を止め、濃縮完固して得られた白色固体を、アセトンで洗

浄して 1.32 g の 2, 2, 4-トリメチルチアゾリジン-4-カルボン酸を得た。原料の 2-メチルシステイン塩酸塩に対する収率は、80 モル%であり、得られた 2, 2, 4-トリメチルチアゾリジン-4-カルボン酸の物性は以下の通りであった。

2, 2, 4-トリメチルチアゾリジン-4-L-カルボン酸

白色針状晶

$^1\text{H-NMR}$  (90 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ )  $\delta$  [ppm] 3.70 (1H, d,  $J$  13.0 Hz), 3.30 (1H, d,  $J$  13.0 Hz), 1.83 (3H, s), 1.81 (3H, s), 1.71 (3H, s)

元素分析  $\text{C}_7\text{H}_{13}\text{NO}_2\text{S}$  (測定値) C; 47.74, H; 7.51, N; 7.89, S; 18.28, (計算値) C; 47.98, H; 7.48, N; 7.99, O; 18.26, S; 18.30

#### 実施例 2

【0020】

米国特許第 6, 403, 830 号明細書に記載の方法にて 2-メチル-L-システイン塩酸塩 0.7 g を調製した。これを 3 mL のメタノールに溶解し、無水炭酸ナトリウム 0.3 g を懸濁させた後、次いで 2 mL のアセトンを加えて 56℃ で加熱還流した。2 時間後に加熱を止め、濃縮乾固して得られた白色固体 1.1 g を、エタノールより再結晶して 0.58 g の 2, 2, 4-トリメチルチアゾリジン-4-L-カルボン酸を得た。原料の 2-メチルシステイン塩酸塩に対する収率は、81 モル%であり、得られた 2, 2, 4-トリメチルチアゾリジン-4-カルボン酸の物性は以下の通りであった。

2, 2, 4-トリメチルチアゾリジン-4-L-カルボン酸

白色針状晶

$^1\text{H-NMR}$  (90 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ )  $\delta$  [ppm] 3.70 (1H, d,  $J$  13.0 Hz), 3.30 (1H, d,  $J$  13.0 Hz), 1.83 (3H, s), 1.81 (3H, s), 1.71 (3H, s)

#### 実施例 3

【0021】

米国特許第 6, 403, 830 号明細書に記載の方法にて 2-メチル-L-システイン塩酸塩 0.7 g を調製した。これを 5 mL のシクロペンタノンに分散させ、さらにトリエチルアミン 0.45 g を添加して、モレキュラーシーブ 4A を 1 g 充填した塔を設置して、1 時間、130℃ で加熱還流した。反応液を濃縮乾固して得られた黄色固体を、エタノールより再結晶して 0.53 g の 3-メチル-1-チア-4-アザースピロ [4.4] ノナン-3-カルボン酸を得た。原料の 2-メチルシステイン塩酸塩に対する収率は、64.6 モル%であり、得られた 3-メチル-1-チア-4-アザースピロ [4.4] ノナン-3-カルボン酸の物性は以下の通りであった。

3-メチル-1-チア-4-アザースピロ [4.4] ノナン-3-カルボン酸

白色結晶

$^1\text{H-NMR}$  (90 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  [ppm] 9.53 (1H, broad-s), 3.73 (1H, d,  $J$  12.8 Hz), 3.24 (1H, d,  $J$  12.8 Hz), 3.00~1.45 (14H, m)

元素分析  $\text{C}_9\text{H}_{15}\text{NO}_2\text{S}$  (測定値) C; 53.51, H; 7.65, N; 6.87, S; 15.88, (計算値) C; 53.70, H; 7.51, N; 6.96, O; 15.90, S; 15.93

【産業上の利用可能性】

【0022】

各種工業薬品、農薬、及び医薬品の製造原料として広範な活用が期待され、産業上、非常に有用な化合物である一般式 1 で示される 4-アルキルチアゾリジン-4-カルボン酸又はその塩、一般式 2 及び 3 で示される光学活性 4-アルキルチアゾリジン-4-カルボン酸又はその塩、並びにこれら化合物の製造法を提供する。

## 【書類名】要約書

## 【要約】

## 【課題】

各種工業薬品、農薬及び医薬品の製造原料として広範な活用が期待され、産業上、非常に有用な化合物である 4-アルキルチアゾリジン-4-カルボン酸又はその塩、及び光学活性 4-アルキルチアゾリジン-4-カルボン酸又はその塩、並びにこれらの化合物を製造する方法を提供する。

## 【解決手段】

2-アルキルシステイン又は光学活性 2-アルキルシステインに、アルデヒド又はケトン、或いはケタール（アセタール）を反応させてチアゾリジン環化することにより、4-アルキルチアゾリジン-4-カルボン酸又はその塩、及び光学活性 4-アルキルチアゾリジン-4-カルボン酸又はその塩を、高い収率で容易に製造することができる

認定・付加情報

特許出願の番号	特願 2004-173696
受付番号	50400982461
書類名	特許願
担当官	第五担当上席 0094
作成日	平成16年 6月14日

<認定情報・付加情報>

【提出日】 平成16年 6月11日

特願 2 0 0 4 - 1 7 3 6 9 6

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[ 0 0 0 0 0 4 4 6 6 ]

1. 変更年月日

1 9 9 4 年 7 月 2 6 日

[変更理由]

住所変更

住 所

東京都千代田区丸の内 2 丁目 5 番 2 号

氏 名

三菱瓦斯化学株式会社

# Document made available under the Patent Cooperation Treaty (PCT)

International application number: PCT/JP04/017140

International filing date: 18 November 2004 (18.11.2004)

Document type: Certified copy of priority document

Document details: Country/Office: JP  
Number: 2004-173696  
Filing date: 11 June 2004 (11.06.2004)

Date of receipt at the International Bureau: 20 January 2005 (20.01.2005)

Remark: Priority document submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b)



World Intellectual Property Organization (WIPO) - Geneva, Switzerland  
Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle (OMPI) - Genève, Suisse

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record.**

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☒ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☒ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☒ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER: \_\_\_\_\_**

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**